



AADC PUUDULIKKUS

ORPHA:35708 OMIM #608643

Esinemissagedus <1 / 1 000 000

Ülevaade

AADC puudulikkus (ingl. k *AADC deficiency; aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency*) on harvaesinev geneetiline neurometaboolne haigus, mis on seotud dopamiini, noradrenaliini, adrenaliini ja serotoniini sünteesi häirega. Haigus avaldub tavaliselt varajases lapsepõlves ja seda iseloomustavad lihastoonuse langus, liigutushäired (nt silmade kontrollimatud liikumised ja lihasspasimid), arenguline mahajäämus, ptoos ehk laugude allavaje ning mittemotoorsed sümptomid, nagu unehäired, ärrituvus, liigne higistamine ja ninakinnisus.

Tekkepõhjused

Inimese pärilik informatsioon paikneb kokkupakitult kromosoomides, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. AADC puudulikkust põhjustavad haigusseoselised muutused *DDC* geenis. *DDC* geen kodeerib aromaatsset L-aminohappe dekarboksülaasi (AADC), mis on viimane ensüüm neurotransmitterite serotoniini ja dopamiini biosünteesis. Dopamiin toimib omakorda noradrenaliini ja adrenaliini eelühendina. AADC ensüümi puudulikkuse tagajärjel tekib tõsine serotoniini, dopamiini, noradrenaliini ja adrenaliini kombineeritud defitsiit.

Kliiniline pilt

AADC defitsiit avaldub tavaliselt imikueas lihastoonuse languse, silmade kontrollimatute ülespoole liikumise episoodide ja arengulise mahajäämusega. Haigusele on iseloomulikud ka termoregulatsiooni häired (kehatemperatuuri kontrolli probleemid), autonoomse närvisüsteemi talitlushäired (näiteks südame löögisageduse ja vererõhu reguleerimise raskused), unehäired, lihaste tahtmatud kokkutõmbed, ninakinnisus, söömishäired ja vaimse arengu mahajäämus. Esimeste sümptomite ilmnemise vanus jääb vahemikku vastsündinuperioodist kuni 12 kuuni (keskmiselt 2-3 kuud). Enamik kirjeldatud juhtudest on raske kliinilise pildiga, mis põhjustab tõsiseid motoorse arengu häireid. Samas esineb osadel patsientidel kergem kuni mõõdukas kliiniline pilt, mis võimaldab iseseisvalt kõndida ja igapäevatoimingutega hakkama saada. On leitud, et sümptomid võivad vanusega muutuda.

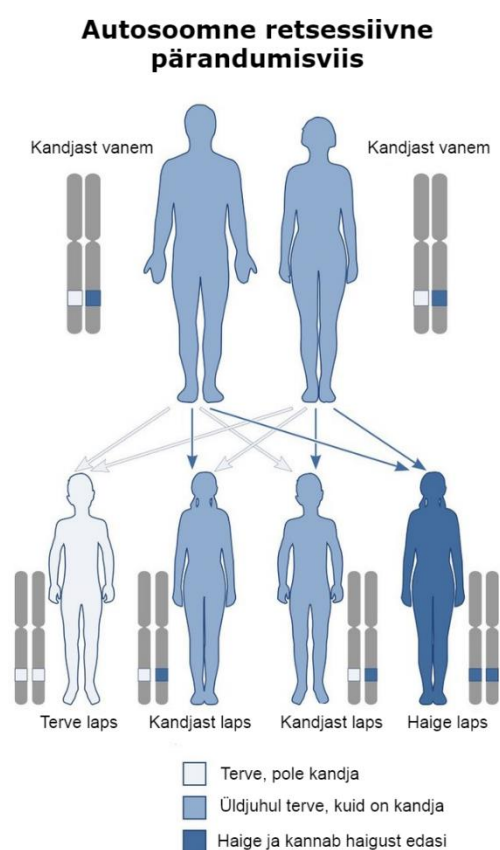
Pärandumine

AADC puudulikkus pärandub edasi autosoom-retsessiivsel teel. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas geenialleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks.

AADC puudulikkusega isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele järgmiste tõenäosustega:

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga ehk <1%. Küll aga on sel juhul järeltulija 100% juhul haiguse kandja.

All oleval joonisel on kujutatud autosoom-retsessiivset pärandumisviisi.



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

AADC puudulikkuse ravi on keeruline, eriti raskekujuliste juhtumite korral, mil sümptomid on sageli halvasti kontrollitavad. Ravi hõlmab erinevaid ravimeid, mis leevendavad sümptomeid, ning toetavaid teraapiad, näiteks füsioteraapiat ja logopeediat.

AADC puudulikkuse korral on olemas ka viirusvektori abil aju toimetatav ravim, mis on olemuselt toimiv *DDC* geeni versioon. Antud ravimit võib kasutada alates 18 elukuust ja sel juhul kui kliiniline pilt on eriti raske – patsient ei suuda istuda, seista ega kõndida.

Prognos

Prognos sõltub peamiselt haiguse raskusastmest. Kuigi haigusseoseliste geenimuutuste ja haiguse kulu vahel pole selget seost, on teada, et teatud muutused võivad põhjustada raskemaid haigusvorme. Raske haiguskuluga laste puhul on eluiga mõjutatud varajase ea terviseriskide tõttu.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595821/>

Orpha.net

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/35708?name=AADC%20deficiency&mode=name>